

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

PERFIL INFLAMATORIO Y HEMODINAMICO CON EL USO DE
ANTIINFLAMATORIOS MOLECULARES EN PACIENTES CON COVID 19

TÉSIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. CRISTINA ALEJANDRA DIAZ JASO

DRA. ODALYVIANEY REYES BAEZ

ASESOR:

DRA. MARIA DEL PILAR CRUZ DOMINGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna UNAM

Jefe del departamento de Medicina Interna

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

ASESORA

Dra. María del Pilar Cruz Domínguez

Jefe de División de Investigación

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Cristina Alejandra Díaz Jaso

Médico de la Especialidad de Medicina Interna

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Odalyvianey Reyes Baez

Médico de la Especialidad de Medicina Interna

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional La Raza

INDICE.

I.	Resumen.....	4
II.	Introducción.....	6
III.	Material y métodos.....	12
IV.	Resultados.....	14
V.	Discusión.....	23
VI.	Limitaciones.....	27
VII.	Conclusiones.....	28
VIII.	Referencias bibliográficas.....	29
IX.	Anexos.....	32

RESUMEN

Antecedentes científicos: El coronavirus-19 provoca un estado hemodinámico alterado y marcadores de inflamación aumentados, estando disponible para su manejo los antiinflamatorios moleculares (anti IL-6, anti JAK).

Objetivo: Determinar el perfil hemodinámico e inflamatorio en pacientes con COVID 19 dentro de las 72 horas de haber recibido antiinflamatorios moleculares y compararlo con quienes recibieron tratamiento habitual.

Material y métodos: Cohorte, descriptivo, observacional. Se incluyó pacientes con diagnóstico por RT-PCR de SARS COV 19, >18 años, con perfil inflamatorio y hemodinámico, en tratamiento con antiinflamatorios moleculares. No se incluyeron pacientes con cirugía reciente, embarazadas, enfermedad reumatológica o neoplasias. Los criterios de eliminación fueron pacientes sin prueba confirmatoria. Para comparar cada uno de los parámetros, dependía de si tenían o no distribución normal con T-student o U de Mann-Whitney. Para las variables nominales se usó la prueba de Chi-cuadrada.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes, 15 fallecieron (57.6%), 86.7% masculinos, en estos se hizo una regresión logística univariada, identificando qué % neutrófilos a las 72 horas (86.9) y una mayor edad, fueron factores de peor pronóstico. Se identificó: Elevación de PCR (163.62), así como valores de ferritina inicial dos veces mayores. La dexametasona se administró en mayor proporción a los pacientes sobrevivientes, sin embargo no hubo diferencias significativas con otros tratamientos.

Conclusiones: El uso de antimoleculares contra tratamiento convencional no tuvo significancia estadística en el perfil inflamatorio al inicio y a las 72 horas, solo presentó significancia estadística la medición de PCR al inicio del tratamiento la cual fue mayor en pacientes con antimoleculares.

ABSTRACT

Scientific background: Coronavirus-19 causes an altered hemodynamic state and markers of increased inflammation, and molecular anti-inflammatory drugs (anti-IL-6, anti-JAK) are available for management.

Objective: To determine the hemodynamic and inflammatory profile in patients with COVID 19 within 72 hours of receiving molecular anti-inflammatory drugs and compare it with those who received usual treatment.

Material and methods: Cohort, descriptive, observational. Patients with a SARS COV 19 diagnosis by RT-PCR, >18 years old, with inflammatory and hemodynamic profile, in treatment with molecular anti-inflammatories were included. Patients with recent surgery, pregnant women, rheumatic disease or neoplasms were not included. The elimination criteria were patients without confirmatory test. To compare each of the parameters, it depended on whether or not they had a normal distribution with T-student or Mann-Whitney U. For nominal variables, the Chi-square test was used.

Results: 26 patients were included, 15 died (57.6%), 86.7% male, in these an univariate logistic regression was performed, identifying which %neutrophils at 72 hours (86.9) and older age were factors of worse prognosis. The following were identified: CRP elevation (163.62), as well as initial ferritin values two times higher. Dexamethasone was administered in a greater proportion to surviving patients, however there were no significant differences with other treatments.

Conclusions: The use of antimolecular agents against conventional treatment did not have statistical significance in the inflammatory profile at the beginning and at 72 hours, only the measurement of CRP at the beginning of treatment was statistically significant, which it was higher in patients with antimolecular agents.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Los patógenos emergentes y reemergentes son desafíos mundiales para la salud pública. [1]

Los coronavirus son virus de ARN envueltos que se distribuyen ampliamente entre los humanos, otros mamíferos y aves y que causan enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. [2]

A fines de diciembre de 2019, varios establecimientos de salud locales informaron grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida que estaban vinculados epidemiológicamente a un mercado mayorista de mariscos y animales húmedos en Wuhan, provincia de Hubei, China. [3].

Posteriormente se identificó un nuevo coronavirus como el patógeno causal, denominado provisionalmente nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV). [4]

Caracterización genómica y epidemiología del nuevo coronavirus 2019.

Los virus de la familia Coronaviridae poseen un genoma de ARN de sentido positivo de cadena sencilla que varía de 26 a 32 kilobases de longitud. [4].

La secuenciación del genoma completo y el análisis filogénico indicaron que el coronavirus que causa COVID-19 es un betacoronavirus en el mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS). [5]

La transmisión directa de persona a persona es el principal medio de transmisión de síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Ocurre a través del contacto directo a corta distancia, principalmente de gotitas respiratorias (no viajan más de 6 pies, 2 metros). La infección también puede ocurrir si una persona toca una superficie infectada y luego toca sus ojos, nariz o boca. [6]

Al día de hoy 6 de junio de 2020 en México se tiene la siguiente estadística: 113,619 mil casos confirmados, 170, 434 mil casos negativos acumulados, 48,273 casos sospechosos, 19,278 casos confirmados activos, 13,511 defunciones, 332, 326 personas estudiadas. [7]

Patogenia del COVID 19

Las principales proteínas estructurales de SARS-CoV-2 son la proteína S (Spike), de membrana (M), de envoltorio (E) y de nucleocápside (N). El virus inicia la fusión con la célula huésped con la unión de su proteína S con un receptor que se encuentra en la superficie celular: el ACE2 (angiotensine-converting enzyme 2).

Dicho enlace tiene lugar mediante el dominio RBD (receptor binding domain) de la subunidad 1 (S1) de la proteína S. Se produce entonces la pérdida de la envoltura y la entrada viral (facilitada por una proteasa transmembrana- TMPRSS2) mediante un proceso de endocitosis, regulado por la AP2-Associated proteín kinase 2 (AAK1), con la liberación del RNA viral.

Posteriormente, gracias a la maquinaria celular (ribosomas, proteasas...) y la RNA polimerasa-RNA dependiente (viral) se lleva a cabo la síntesis de nuevas proteínas y RNA virales que darán lugar a nuevos viriones ^[8, 9].

Fases de la enfermedad

Se cree que período de incubación de COVID-19 es dentro de los 14 días posteriores a la exposición, y la mayoría de los casos ocurren aproximadamente de cuatro a cinco días después de la exposición ^[10]

En cuanto a las fases de enfermedad se dividen en tres fases:

1.- Infección temprana: de infección temprana y replicación viral. Incluye un periodo de incubación temprana y síntomas leves: malestar general, fiebre, tos seca. La PCR nasofaríngea se va haciendo positiva, pero aún no se ha producido la respuesta humoral (anticuerpos). El hemograma revela linfopenia y neutrofilia. El tratamiento es únicamente sintomático.

2.- Fase pulmonar: Aparece en la segunda semana de la enfermedad. La PCR es positiva y se empieza la respuesta de Ac's IgM/IgG. Esta fase se presenta como neumonía leve más fiebre y aumento de marcadores de inflamación. Se divide en dos: estadio IIa (sin hipoxia) y estadio IIb (con hipoxia).

3.- Fase hiperinflamatoria: síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. Las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la interleucina (IL) -2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , el factor de necrosis tumoral- α , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D están significativamente elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave. Troponina y péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también se puede elevar.

En esta etapa los pacientes se presentan con manifestaciones como: shock, vasoplejia, insuficiencia respiratoria e incluso colapso cardiopulmonar. ^[11]

Lesión miocárdica aguda en pacientes con COVID 19.

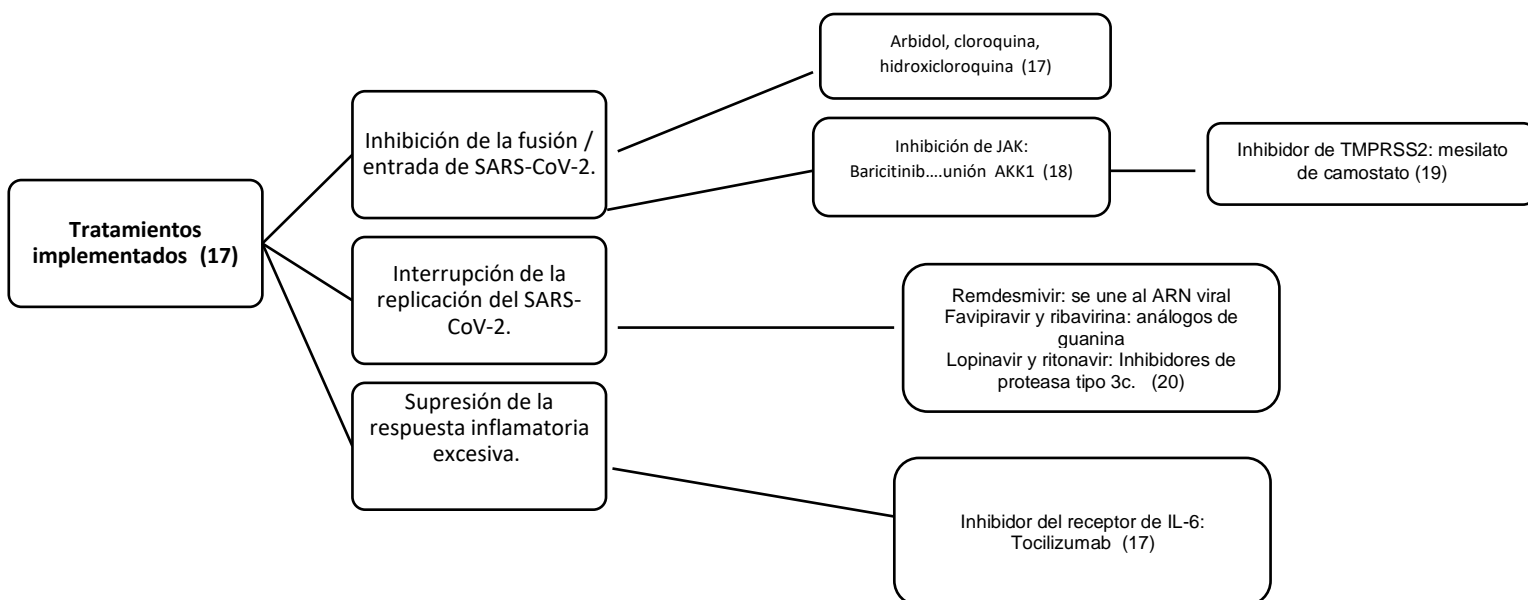
El 12% de los pacientes con COVID-19 fueron diagnosticados con lesión miocárdica aguda, manifestada principalmente por niveles elevados de troponina I de alta sensibilidad. De otros datos recientes, entre 138 pacientes hospitalizados con COVID-19, el 16,7% tenía arritmias y el 7,2% tenía lesión miocárdica aguda ^[12]. Otros mecanismos propuestos de lesión miocárdica incluyen una tormenta de citoquinas desencadenada por una respuesta desequilibrada por las células T auxiliares tipo 1 y tipo 2, y disfunción respiratoria e hipoxemia causadas por COVID-19, que daña las células miocárdicas. ^[13]

En otro estudio se demostró que la lesión cardíaca, como una complicación común (19,7% de pacientes hospitalizados), se asoció con un alto riesgo inesperado de mortalidad durante la hospitalización. En comparación con los pacientes sin lesión cardíaca, los pacientes con lesión cardíaca presentaron una enfermedad aguda más grave, manifestada por hallazgos anormales de laboratorio y radiográficos, como niveles más altos de proteína C reactiva, NT-proBNP y niveles de creatinina; focos múltiples y opacidad en vidrio esmerilado; y una mayor proporción que requiere ventilación no invasiva o invasiva. ^[14]

Tratamiento con antiinflamatorios moleculares.

Es esencial el tratamiento de las complicaciones inmunológicas, incluida la tormenta de citoquinas, utilizando fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores

apropiados [15]. Los corticosteroides (CS), la cloroquina (CQ), la hidroxiclороquina (HCQ), los antagonistas de IL-6R que incluyen tocilizumab (TCZ), los antagonistas de IL-1 que incluyen anakinra, los inhibidores de TNF y los inhibidores de JAK se encuentran entre los agentes utilizados para este propósito [16].



Xiaoling Xu et al (21)			Después de tocilizumab		
	Rango normal	Antes de tocilizumab	Día 1	Día 3	Día 5
Conteo de globulos blancos	3.5–9.5	6.30 ± 2.77 (4/20, 20.0%)	8.05 ± 4.39 (18/8, 44.4%)	6.02 ± 3.05 (21/9, 42.9%)	5.25 ± 2.11 (2/19, 10.5%)
% de linfocitos	20-50	15,52 ± 8,89 (17/20, 85,0%)	11,78 ± 11,36 (16/18, 88,9%)	16,93 ± 13,59 (14/21, 66,7%)	22,62 ± 13,48 (19/9, 47,4%)

PCR (mg/L)	0-5	75.06 ± 66.80 (20/20, 100%)	38,13 ± 54,21 (17/18, 94,4%)	10,61 ± 13,79 (20/10, 50,0%)	2.72 ± 3.60 (3/19, 15.8%)
Procalcitonina (ng/ml)	0-0.5	0.33 ± 0.78 (2/20, 10.0%)	0.21 ± 0.35 (2/16, 12.5%)	0.09 ± 0.13 (1/19, 5.3%)	0.12 ± 0.15 (1 / 18,5.6%)
IL-6 (pg/ml)	0-7	153,44 ± 296,63 (18/18, 100%)	129,18 ± 131,79 (13/13, 100%)	300,98 ± 341,90 (17/17, 100%)	274.90 ± 414.08 (12/12, 100%)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el perfil hemodinámico e inflamatorio en pacientes con COVID 19 dentro de las 72 horas de haber recibido antiinflamatorios moleculares y compararlo con quienes recibieron tratamiento habitual.

SECUNDARIOS

Determinar las comorbilidades asociadas con COVID 19 y perfil hemodinámico e inflamatorio alterado.

Establecer los días de estancia intrahospitalaria en pacientes con COVID 19, con perfil hemodinámico e inflamatorio alterado.

Determinar el desenlace de los pacientes con COVID 19 con perfil hemodinámico e inflamatorio alterado.

MATERIAL Y METODOS

La presente investigación se realizó en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional “La Raza”, ubicado en Seris y Zaachila S/N, Delegación Azcapotzalco, en la Ciudad de México. El tipo de estudio fue una cohorte, observacional, descriptivo. el cual se llevó a cabo con la revisión de expedientes clínicos para determinar el perfil hemodinámico e inflamatorio de los pacientes a su ingreso y a las 72 horas. Se incluyó a derechohabientes adscritos al Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” en el servicio de medicina interna que cumplieron con los criterios de selección, siendo los criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, de cualquier género hombre o mujer, con caso confirmado por SARS CoV 2, pacientes con perfil inflamatorio reportado: proteína C reactiva, ferritina, procalcitonina, dímero D, DHL, citometría hemática completa, pacientes con estado hemodinámico reportado: presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, saturación de oxígeno, pacientes en tratamiento con antiinflamatorios moleculares (anti IL-6, anti JAK) u otro medicamento con estos mecanismos de acción durante estudio. Los criterios de no inclusión fueron pacientes embarazadas, pacientes con neoplasia conocida activa, paciente con cirugía reciente en los últimos 15 días y pacientes con enfermedad reumatológica conocida. Los criterios de eliminación fueron pacientes con prueba negativa por RT-PCR para SARS-CoV-2 o no realizada durante el seguimiento. El tamaño de la muestra de 26 pacientes, se calculó por una comparación de dos medias para una desviación estándar de 34, media 1 de 75.06 y media 2 de 38.13, tomando en cuenta los resultados de un estudio previo.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango), para las variables cuantitativas continuas y discretas, y en el caso de las variables nominales se realizó por medio de frecuencias y proporciones.

Se realizó el análisis bivariado en el caso de la variable dependiente cualitativa, considerando que la variable independiente es cualitativa dicotómico, se realizó las tablas de contingencia correspondientes y se utilizó la prueba de Chi cuadrada para determinar si existieron diferencias significativas en las proporciones de cada casilla. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de t de Student para muestras no relacionadas para determinar si las diferencias observadas entre las medias son significativas, siempre y cuando la distribución de las variables cuantitativas fuera normal, se utilizó U de Mann Withney en caso de anormalidad de los datos.

Para la medición del riesgo de cada factor asociado estadísticamente, se construyó un modelo de regresión logística en el que se incluyeron las variables que en el análisis bivariado demostraron una asociación estadísticamente significativa con cada una de las variables de resultado.

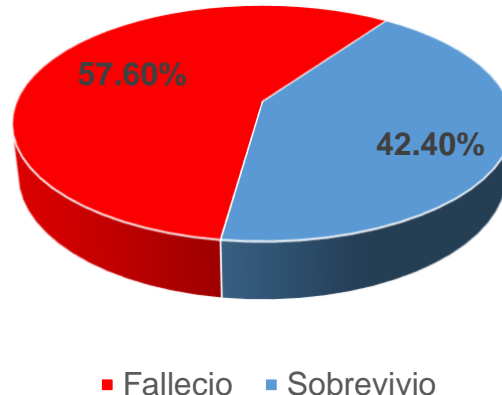
En todos los casos se utilizó un valor de $p \leq 0.05$ para determinar si existió o no significancia estadística. El programa estadístico de apoyo que se utilizó para realizar el análisis fue el SPSS v25.

RESULTADOS

Mediante un estudio de cohorte, descriptivo, observacional en derechohabientes adscritos al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, mayor de 18 años, pacientes con caso confirmado por SARS CoV 2, pacientes con perfil inflamatorio reportado, se evaluaron 26 casos encontrando los siguientes resultados:

Se identificaron un total de 15 pacientes que fallecieron que corresponde al 57.6% de los casos. De lo cual se procedió a realizar el análisis comparativo entre 2 grupos, los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron, así mismo se realizó una comparación del perfil inflamatorio inicial y a las 72 h de los pacientes con tratamiento convencional contra los pacientes en tratamiento con anti moleculares.

Evolución de los casos COVID 19 con perfil inflamatorio



En relación a las variables demográficas de los grupos comparados, se observó que entre los casos que fallecieron, la edad fue mayor $59 (\pm 10)$ vs $45 (\pm 13)$ los casos que sobrevivieron ($p < 0.005$). Siendo lo que respecta al género una afección mayor entre los masculinos con 86.7% del total de los que fallecieron ($p < 0.003$).

Características n= 26 (100%)	Paciente con COVID 19 que fallecieron n= 15 (57.6%)	Paciente con COVID 19 que sobrevivieron n= 11 (42.4%)	p
Edad , media ± DE, años	59 (± 10)	45 (± 13)	***0.005
Género , n (%)			
Femenino	2 (13.3)	2 (18.2)	*0.003
Masculino	13 (86.7)	9 (87.8)	

Tabla 1. Sexo de los pacientes, COVID 19 y desenlace final. * Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (Desviación estándar). Fuente: Base de datos presente estudio.

En la evaluación de los parámetros paraclínicos, se identificó que la elevación de la Proteína C reactiva a las 72 h, se relacionó con la defunción 163.62 (± 105.9) comparado con los casos que sobrevivieron 73.43 (± 73.25) (p 0.042). Además, los valores de ferritina inicial se presentaron 2 veces mayores entre los casos con defunción 1254.46 (± 435.41) frente al valor de los sobrevivientes 633.63 (± 218.77) (p 0.005). Otro parámetro que se observó alterado a las 72 hrs entre los casos que fallecieron fue el % de neutrófilos encontrando 86.9 (± 9.4) vs 68.3 (± 18.1) de los sobrevivientes (p 0.003). El resto de los parámetros laboratoriales evaluados no se identificaron diferencias significativas.

Perfil inflamatorio y Hemodinámico n= 26 (100%)	Paciente con COVID 19 que fallecieron n= 15 (57.6%)	Paciente con COVID 19 que sobrevivieron n= 11 (42.4%)	p
PCR ingreso, media ± DE, mg/dl	197.6 (± 119.9)	153.5 (± 86.8)	ns
PCR 72 h, media ± DE, mg/dl	163.62 (± 105.9)	73.43 (± 73.25)	0.042
Ferritina I, media ± DE, ng/dl	1254.46 (± 35.41)	633.63 (± 218.77)	0.005
Ferritina 72 h, media ± DE, ng/dl	912.7 (±1.3)	483.6 (±	ns
DHL ingreso, media ± DE, mg/dl	778 (±252)	221.1)	ns
DHL 72 h, media ± DE, mg/dl	657.3 (± 8.5)	666 (± 390)	ns
Leucocitos I, media ± DE, miles	9660 (±	482.6	ns
Leucocitos 72 h, media ± DE, miles	2224)	(±217.1)	ns
Neutrofilos I, media ± DE, miles	10579 (±	11096 (±	ns
Neutrofilos I, media ± DE, %	2711)	3755)	ns
Neutrofilos 72, media ± DE, miles	8221 (±	9330 (± 5087)	ns
Neutrofilos 72, media ± DE, %	2502)	9548 (± 3726)	0.003
Linfocitos I, media ± DE, miles	83.7 (± 9)	83.7 (± 10.9)	ns
Linfocitos I, media ± DE, %	9222.1 (±	6950.6 (±	ns
Linfocitos 72, mediana ± RI, miles	2845)	611.8)	ns
Linfocitos 72, mediana ± RI %	86.9 (± 9.4)	68.3 (± 18.1)	ns
Monocitos I, media ± DE, miles	914.1 (±	958.1 (± 674)	ns
Monocitos I, media ± DE, %	426.6)	10.3 (± 8.1)	ns
Monocitos 72, media ± DE, miles	10.2 (± 5.8)	1200 (± 945-	ns
Procalcitonina I, mediana ± RI, ng/dl	557 (± 387-88)	1400)	ns
Procalcitonina 72, mediana ± RI, ng/dl	6.2 (± 3.8-7.4)	14.3 (± 13.1-21.5)	ns
Dímero D I, mediana ± RI, mg/dl	459.7 (±	513.5 (± 211.1)	ns
Dímero D 72, mediana ± RI, mg/dl	116.4)	5 (± 3)	ns
	5 (± 2)	623.5 (± 303.8)	
	438.4 (± 277.4)	0.19 (± 0.09-0.4)	
	0.55 (± 0.27-1.8)	0.03 (± 0.02-0.26)	
	0.73 (± 0.5-0.8)	0.41 (± 0.18-17.5)	
	0.9 (± 0.4-2.65)	0.27 (± 0.27-5)	
	0.8 (± 0.34-2)		

Tabla 2. Perfil inflamatorio y hemodinámico, al ingreso y a las 72 horas, comparación de dos grupos: pacientes que fallecieron y sobrevivieron, se incluye las variables de la citometría hemática, pcr, ferritina, procalcitonina y dímero d

* Significancia estadística ° Valores presentados en mediana (rango intercuartil). Media (Desviación estándar). ns: no significativa. Fuente: Base de datos presente estudio

Entre los antecedentes patológicos, solamente se identificó la presencia de HAS en el 66.7% de pacientes que fallecieron, así como DM en el 80% de los mismos. Sin embargo este dato no arrojó significancia estadística. No se observaron otras comorbilidades.

Comorbilidades n=26 (100%)		Paciente con COVID 19 que fallecieron n= 15 (57.6%)	Paciente con COVID 19 que sobrevivieron n= 11 (42.4%)	p
HAS	n (%) Si	5 (33.3)	3 (27.3)	0.741
	n (%) No	10 (66.7)	8 (72.7)	ns
DM2	n (%) Si	3 (20)	4 (36.4)	0.353
	n (%) No	12 (80)	7 (63.6)	ns
ENF CARDIOVASCULAR	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
ICC	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
ERC TRR	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
ERC STRR	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
EPOC	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
EVC PREVIO	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
CIRROSIS	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
HEP B (+) AgS	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
VIH	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
IAM	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns
INFARTO CEREBRAL	n (%) No	15 (100)	11 (100)	ns

Tabla 3. Comorbilidades en pacientes con COVID 19 y su relación con el desenlace final, se incluye diabetes e hipertensión arterial sistémica.

* Significancia estadística, ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). ns: no significativa. Fuente; Base de datos presente estudio.

Así mismo se evaluaron las escalas pronósticas de CURB, NEWS 2 y CALL para pronóstico evolutivo de los casos, y aunque en todos se identificaron valores altos

en la población que falleció, tampoco se identificó diferencias significativas entre los pacientes.

Escalas pronosticas: n=26 (100%)	Paciente con COVID 19 que fallecieron. n= 15 (57.6%)	Paciente con COVID 19 que sobrevivieron. n= 11 (42.4%)	p	
CURB 65	1 n (%)	8 (53.3)	7 (63.6)	0.155
	2 n (%)	4 (26.7)	2 (18.2)	ns
	3 n (%)	3 (20)	0 (0)	ns
	4 n (%)	0 (0)	2 (18.2)	ns
NEWS2	2 n (%)	1 (6.7)	0 (0)	0.922
	3 n (%)	1 (6.7)	0 (0)	ns
	4 n (%)	1 (6.7)	0 (0)	ns
	5 n (%)	2 (13.3)	2 (18.2)	ns
	6 n (%)	3 (20)	2 (18.2)	ns
	7 n (%)	2 (13.3)	3 (27.3)	ns
	8 n (%)	1 (6.7)	1 (9.1)	ns
	9 n (%)	2 (13.3)	2 (18.2)	ns
	10 n (%)	2 (13.3)	1 (9.1)	ns
CALL	media ± DE	10 (± 2)	9 (± 3)	ns

Tabla 4. Escalas pronosticas como perfil hemodinámico en la población estudiada: se incluye CURB 65, NEWS 2, y CALL.

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (Desviación estándar). ns: no significativa. Fuente:; Base de datos presente estudio.

Los tratamientos prescritos en función del control del COVID 19 fueron diversos y con distribuciones variables y aunque no se observaron diferencias significativas entre los pacientes que fallecieron y los sobrevivientes, cabe mencionar que la dexametasona se administró en mayor proporción entre los casos que sobrevivieron.

Tratamientos prescritos: n=26 (100%)		Paciente con COVID 19 que fallecieron. n= 15 (57.6%)	Paciente con COVID 19 que sobrevivieron n= 11 (42.4%)	p
Esteroide	n (%) Si	7 (46.7)	5 (45.5)	0.951
	n (%) No	8 (53.3)	6 (54.5)	ns
Dexametasona	n (%) Si	2 (13.3)	3 (27.3)	0.373
	n (%) No	13 (86.7)	8 (72.7)	ns
Metiprednisolona	n (%) Si	5 (33.3)	2 (18.2)	0.390
	n (%) No	10 (66.7)	9 (81.8)	ns
Inmunosupresor/esteroide	n (%) Si	9 (60)	4 (36.4)	0.234
	n (%) No	6 (40)	7 (63.6)	ns
Inmunosupresor	n (%) Si	7 (46.7)	7 (63.6)	0.391
	n (%) No	8 (53.3)	4 (36.4)	ns
Antimoleculas	n (%) Si	9 (60)	4 (36.4)	0.234
	n (%) No	6 (40)	7 (63.6)	ns
Ruxolitinib	n (%) Si	2 (13.3)	2 (18.2)	0.763
	n (%) No	13 (86.7)	9 (81.8)	ns
Tocilizumab	n (%) Si	8 (53.3)	2 (18.2)	0.069
	n (%) No	7 (46.7)	9 (81.8)	ns
Antibiótico	n (%) Si	14 (93.3)	10 (90.9)	0.819
	n (%) No	1 (6.7)	1 (9.1)	ns
Levofloxacino	n (%) Si	1 (6.7)	0 (0)	0.382
	n (%) No	14 (93.3)	11 (100)	ns
Piperacilina/tazobactam	n (%) Si	1 (6.7)	0 (0)	0.382
	n (%) No	14 (93.3)	11 (100)	ns
Meropenem	n (%) Si	4 (26.7)	5 (45.5)	0.320
	n (%) No	11 (73.3)	6 (54.5)	ns
Ceftriaxona	n (%) Si	10 (66.7)	4 (36.4)	0.126
	n (%) No	5 (33.3)	7 (63.6)	ns
Azitromicina	n (%) Si	8 (53.3)	6 (54.5)	0.951
	n (%) No	7 (46.7)	5 (45.5)	ns

Claritromicina	n (%) Si	8 (53.3)	4 (36.4)	0.391
	n (%) No	7 (46.7)	7 (63.6)	ns
Vancomicina	n (%) Si	2 (13.3)	3 (27.3)	0.373
	n (%) No	13 (86.7)	8 (72.7)	ns
Linezolid	n (%) Si	1 (7.1)	0 (0)	0.366
	n (%) No	13 (92.9)	11 (100)	ns
Antiviral	n (%) Si	6 (40)	7 (70)	0.141
	n (%) No	9 (60)	3 (30)	ns
Lopinavir/ritonavir	n (%) Si	6 (40)	7 (63.6)	0.234
	n (%) No	9 (60)	4 (36.4)	ns
Antimalárico	n (%) Si	7 (46.7)	6 (54.5)	0.691
	n (%) No	8 (53.3)	5 (45.5)	ns
Hidroxicloroquina	n (%) Si	5 (33.3)	5 (45.5)	0.530
	n (%) No	10 (66.7)	6 (54.5)	ns
Cloroquina	n (%) Si	2 (13.3)	1 (9.1)	0.738
	n (%) No	13 (86.7)	10 (90.9)	ns

Tabla 5. Antiinflamatorios moleculares y otros tratamientos en pacientes estudiados y su desenlace final: se incluye esteroides, inmunosupresor, anti molecular, antibiótico, antiviral, antimalárico

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (Desviación estándar). ns: no significativa. Fuente: Base de datos presente estudio.

Se realizó un análisis comparativo del perfil inflamatorio y hemodinámico al inicio y a las 72 horas, entre los pacientes con el uso de anti molecular y aquellos que recibieron tratamiento convencional. Se encontró significancia estadística únicamente al nivel de PCR al inicio del tratamiento, aquellos pacientes con tratamiento convencional presentaron una PCR menor al inicio del tratamiento, pero con un aumento posterior a las 72 horas. En contraste los pacientes en tratamiento con anti moleculares presentaron una PCR mayor al inicio, pero con una disminución de aproximadamente el 45% a las 72 horas sin embargo no se encontró significancia estadística en este dato.

Perfil inflamatorio y hemodinámico al inicio y a las 72 horas n= 26 (100%)	Paciente con COVID 19 con antimolecular n= 13 (50%)	Paciente con COVID 19 sin antimolecular n= 13 (50%)	p
PCR ingreso , media ± DE, mg/dl	224.29 (± 87.58)	141.01 (± 111.24)	* 0.044
PCR 72 h , media ± DE, mg/dl	125.54 (± 90.74)	148.94 (± 128.76)	0.597
Ferritina I , media ± DE, ng/dl	1147.6 (± 389.28)	873.31 (± 493.99)	0.300
Ferritina 72 h , media ± DE, ng/dl	837.2 (± 527.03)	598.8 (± 286.88)	0.333
DHL ingreso , media ± DE, mg/dl	824 (± 292.49)	636.46 (± 321.1)	0.133
DHL 72 h , media ± DE, mg/dl	605.49 (± 268.86)	561.28 (± 293.26)	0.692
Leucocitos I , media ± DE, miles	10453.85 (± 78.22)	10081.54 (± 874.11)	0.758
Leucocitos 72 h , media ± DE, miles	9461.54 (± 574.41)	10763.64 (± 979.01)	0.419
Neutrofilos I , media ± DE, miles	8983.15 (± 924.03)	8582.15 (± 4001.75)	0.748
Neutrofilos I , media ± DE, %	84.95 (± 6.12)	82.46 (± 12.33)	0.520
Neutrofilos 72 h , media ± DE, miles	7432.08 (± 283.48)	9272.6 (± 5188.45)	0.303
Neutrofilos I , media ± DE, %	75.44 (± 20.11)	83.59 (± 9.41)	0.231
Linfocitos I , media ± DE, miles	979.92 (± 412.37)	885.52 (± 645.75)	0.661
Linfocitos I , media ± DE, %	9.61 (± 4.4)	10.78 (± 8.57)	0.663
Linfocitos 72 h , mediana ± RI, miles	1600.08 (± 956.26)	792.73 (± 551.89)	0.200
Linfocitos 72 h , mediana ± RI %	19.35 (± 24.38)	9.11 (± 5.93)	0.189
Monocitos I , media ± DE, miles	452.68 (± 103.78)	512.25 (± 204.41)	0.358
Monocitos I , media ± DE, %	4.34 (± 1.33)	5.8 (± 2.69)	0.091
Monocitos 72 h , media ± DE, miles	510.77 (± 290.66)	521.16 (± 318.82)	0.934
Monocitos 72 h , media ± DE, %	5.82 (± 3.41)	5.45 (± 3.24)	0.789
Procalcitonina I , mediana ± RI, ng/dl	0.8 (± 1.48)	2.02 (± 4.58)	0.457
Procalcitonina 72 h , mediana ± RI, ng/dl	0.41 (± 0.34)	3.77 (± 8.06)	0.256
Dímero D I , mediana ± RI, mg/dl	1.61 (± 1.67)	3.98 (± 7.57)	0.513
Dímero D 72 h , mediana ± RI, mg/dl	1.31 (± 1.35)	1.21 (± 2.12)	0.929

Tabla 6. Perfil inflamatorio y hemodinámico inicio y a las 72 horas con el uso de antimolecular
* Significancia estadística ° Valores presentados en mediana (rango intercuartil). Media (Desviación estándar). Fuente; Base de datos presente estudio.

En el seguimiento de los casos en las características hospitalarias, se encontró mayor ventilación mecánica entre los casos que fallecieron, con una estancia hospitalaria menor. No se identificó significancia estadística.

Pacientes n= 26 (100%)		Paciente con COVID 19 que fallecieron. n= 15 (57.6%)	Paciente con COVID 19 que sobrevivieron n= 11 (42.4%)	p
VMI	n (%) Si	13 (86.7)	7 (63.6)	0.169
	n (%) No	2 (13.3)	4 (36.4)	ns
DEIH	media ± DE	17 (± 16)	20 (± 16)	ns

Tabla 7. Ventilación mecánica, días de estancia intrahospitalaria y desenlace final en población estudiada

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (Desviación estándar). ns: no significativa. Fuente; Base de datos presente estudio.

Finalmente entre los pacientes que fallecieron y considerando las características que presentaron significancia estadística, y aquellas con plausibilidad biológica asociadas a defunción, se realizó un análisis de regresión logística univariada, identificando que el porcentaje de neutrófilos a las 72 h y una mayor edad, se presentan como factores de riesgo para peor pronóstico.

DISCUSIÓN

Actualmente, existe diversa información en la literatura sobre terapia molecular en COVID 19. En nuestro estudio observacional, que incluyó 26 pacientes, 15 pacientes fallecieron lo cual corresponde al 57.6%, en ellos se observó una edad mayor 59 años, el género con mayor afección fue el masculino en un 86.7%, se detectó hipertensión en el 66.7%, así como diabetes mellitus en el 80% de los mismos. Se evaluaron las escalas pronósticas CURB, NEWS 2 y CALL para el pronóstico evolutivo de los casos, y aunque en todos se identificaron valores altos, este dato no arrojó significancia estadística.

Se encontró que una elevación de la Proteína C reactiva a las 72 hrs, se relacionó con defunción 163.62 veces más y que los valores de ferritina inicial se presentaron 2 veces mayores entre los casos con defunción 1254.46, así como el porcentaje de neutrófilos encontrándose en un 86.9 (\pm 9.4). En el resto de los parámetros laboratoriales evaluados no se identificaron diferencias significativas.

En nuestra población la dexametasona se administró en mayor proporción entre los casos que sobrevivieron, lo cual se justifica ya que la propiedad antiinflamatoria de los glucocorticoides actúa contrarrestando la respuesta hiper inflamatoria. El estudio RECOVERY demostró que con una dosis de 6 mg una vez al día durante 10 días los pacientes presentaban una mortalidad menor, en comparación con el tratamiento estándar, sin tener significancia estadística en pacientes que no requerían asistencia respiratoria, pero si en aquellos gravemente enfermos, en el estudio CODEX se usaron dosis de dexametasona de 20 mg, demostrando menor requerimiento de asistencia mecánica ventilatoria. En el ensayo GLUCOCOVID se encontró que el uso de metilprednisolona se asoció con un menor riesgo de muerte hospitalaria, e ingreso a UCI, o la necesidad de ventilación no invasiva, esto es relevante ya que, en nuestra población se utilizó dexametasona y Metilprednisolona. Pinzón et al. aleatorizó a 216 pacientes para recibir dexametasona versus metilprednisolona, teniendo como resultados en su estudio un efecto superior de metilprednisolona, sin embargo en nuestro estudio en 7 pacientes se usó

metilprednisolona y en 5 dexametasona, obteniendo mayor supervivencia en los pacientes en los cuales se usó dexametasona. [16]

Los resultados obtenidos por Keller et al. muestran que el tratamiento con glucocorticoides de pacientes con PCR inicial ≥ 20 mg/dL se asoció con una reducción significativa del riesgo de mortalidad o ventilación mecánica (odds ratio, 0,23; IC 95 %, 0,080–0,70), mientras que el tratamiento con glucocorticoides de pacientes con PCR < 10 mg /dL se relacionó con un aumento significativo del riesgo de mortalidad o ventilación mecánica, en nuestra población se encontró significancia estadística únicamente en el nivel de PCR al inicio del tratamiento, aquellos pacientes con tratamiento convencional presentaron una PCR menor al inicio del tratamiento, pero con un aumento posterior a las 72 horas. En contraste los pacientes en tratamiento con antimoleculares presentaron una PCR mayor al inicio pero con una disminución de aproximadamente el 45% a las 72 horas.

El ensayo COV-BARRIER, evaluó la eficacia de baricitinib 4 mg una vez al día el cual demostró una reducción significativa en la mortalidad a los 28 días, nosotros utilizamos Ruxolitinib el cual no presentó significancia estadística en nuestra población. [20]

Tocilizumab y sarilumab son anticuerpos monoclonales que reconocen el receptor de IL-6, previniendo así las vías y respuestas de señalización inflamatoria mediadas por IL-6. El ensayo EMPACTA encontró que en pacientes hospitalizados no críticos, tocilizumab redujo la probabilidad de progresión a requerimiento de ventilación mecánica o muerte pero sin una supervivencia global de 90 días. El estudio más grande para evaluar la eficacia de tocilizumab fue el ensayo RECOVERY en el cual se administró una dosis de 400 a 800 mg, una o dos veces, alrededor de 12 a 24 h después de la dosis inicial, demostrando que tocilizumab tiene un beneficio de mortalidad a los 28 días, así como una mejoría en la duración de la estancia hospitalaria a los 28 días y se asoció con menos uso de ventilación mecánica o riesgo de muerte, en nuestra población el tocilizumab mostró un efecto beneficioso entre los pacientes con un punto de corte de PCR $> 3,50$ mg/dL, un valor de corte

significativamente más bajo en comparación con el de la dexametasona (PCR > 13,75 mg/dL).^[28]

De acuerdo a nuestros hallazgos, desde el comienzo de la pandemia, la edad se ha señalado como el determinante clave del pronóstico en los pacientes con COVID-19. Según los primeros datos estadísticos de China, la tasa de letalidad (CRF) aumenta notablemente a partir de los 60 años, alcanzando el 14,8% en los mayores de 80 años.^[22] Los datos iniciales de pacientes italianos también describen que la mortalidad aumentó significativamente en pacientes septuagenarios y casi se triplicó en octogenarios.^[23]

Así mismo en un estudio de cohorte chino, realizado por Zhou et al, la edad se identificó como un predictor independiente de mortalidad, con una razón de probabilidades de 1,1 (intervalo de confianza del 95%: 1,03; 1,17) para cada año con un aumento de la mortalidad relacionado con la edad; esto es evidente en pacientes ≥ 60 años, aumentando significativamente en cada década de la vida. Por tanto, la mayor mortalidad se produce en los pacientes ≥ 80 años en los que fue 6 veces mayor que en los pacientes más jóvenes, en nuestra población los pacientes mayores de 59 años tuvieron peor pronóstico.^[24]

Estos hallazgos son consistentes con una mayor susceptibilidad a la infección y manifestaciones clínicas severas observadas en pacientes adultos mayores según Huang. Aunque Bonanad refiere que este hecho podría estar influenciado tanto por el proceso de envejecimiento fisiológico como, especialmente, por la mayor prevalencia en pacientes adultos mayores de fragilidad y comorbilidades que contribuyen a una disminución de la reserva funcional que reduce la capacidad intrínseca y la resiliencia y dificulta la lucha contra las infecciones.^[25,26]

Al respecto de alteraciones relacionadas con peor pronóstico según descripciones de Huang y cols, el 12% de los pacientes con COVID-19 fueron diagnosticados con lesión miocárdica aguda, manifestada principalmente por niveles elevados de troponina I de alta sensibilidad. De otros datos recientes, entre 138 pacientes hospitalizados con COVID-19, el 16,7% tenía arritmias y el 7,2% tenía lesión miocárdica aguda^[12]. Así mismo en otro estudio realizado por Shi y cols se demostró que la lesión cardíaca, como una complicación común (19,7% de pacientes

hospitalizados), se asoció con un alto riesgo inesperado de mortalidad durante la hospitalización. ^[14] Es de importancia mencionar que nuestros pacientes no presentaron comorbilidades asociadas a la defunción, sin embargo de manera descriptiva, tanto la HAS como la DM fueron más prevalentes entre los casos que fallecieron, y que probablemente el número de casos estudiados pudiera haber condicionado los resultados.

AlGhatrif y cols refieren en esta línea de pensamiento, las comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión y la diabetes son altamente prevalentes y se han asociado con unos peores resultados en COVID-19, los cuales pueden estar marcados con valores de saturación venosa menor que el resto de los casos observados. ^[27]

Soy et al, hacen hincapié en que es esencial el tratamiento de las complicaciones inmunológicas, incluida la tormenta de citoquinas, utilizando fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores apropiados ^[15]. De forma inicial en la pandemia en el 2019, Zhang et al, refirieron puntualmente que los corticosteroides (CS), la cloroquina (CQ), la hidroxiclороquina (HCQ), los antagonistas de IL-6R que incluyen tocilizumab (TCZ), los antagonistas de IL-1 que incluyen anakinra, los inhibidores de TNF y los inhibidores de JAK se encuentran entre los agentes utilizados para este propósito. ^[16] Como se ha mencionado, la significancia estadística no se comprobó entre ninguno de los tratamientos descritos y el peor pronóstico.

LIMITACIONES

Entre las limitaciones del estudio están el tamaño de la muestra que solo fue de 26 pacientes, el muestreo únicamente en un centro hospitalario, la falta de recursos, la saturación de la disponibilidad hospitalaria, en cuanto al uso de fármacos antimoleculares la principal limitación fue la dosis y días implementados en cada antimolecular, dicha dosis no fue estandarizada ya que dependiendo del servicio donde el paciente estuvo hospitalizado (medicina interna, UCI) se otorgó dosis diferentes. También encontramos como limitación el hecho de que a no todos los pacientes se les tomo el perfil inflamatorio al inicio y a las 72 horas.

CONCLUSIONES

En cuanto al uso de anti moleculares contra tratamiento convencional no se encontró significancia estadística en el perfil inflamatorio al inicio y a las 72 horas, solo tuvo significancia estadística la medición de la PCR al inicio del tratamiento la cual fue mayor en pacientes con uso de anti moleculares.

Los Factores de riesgo para peor pronóstico identificados según la distribución significativa de los pacientes incluyen neutrófilos a las 72hr elevados y una edad mayor a los 59 años.

La prevalencia de administración de dexametasona (tratamiento convencional) fue mayor entre los casos que sobrevivieron, sin embargo, la significancia estadística no se comprobó entre ninguno de los tratamientos descritos y el peor pronóstico

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Gao GF. From "A"IV to "Z"IKV: attacks from emerging and re-emerging pathogens. *Cell* 2018;172:1157-9.
- 2.- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. In: Maramorosch K, Shatkin AJ, Murphy FA. *Advances in virus research*. Philadelphia: Elsevier; 2011 volume 81. p. 85-164.
- 3.- Organización Mundial de la Salud. Preparación y respuesta ante emergencias. Neumonía de causa desconocida – China. Disponible en:

<https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/es/>
- 4.- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395:565-74.
- 5.- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-3.
- 6.- Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA* 2020;323:1610-2.
- 7.- Secretaria de Salud, México. COVID-19 Tablero México. Disponible en: URL: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
- 8.- Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020;20:363-74.
- 9.- Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA* 2020;323:1824-36.

- 10.- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199-207.
- 11.- Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* 2020;39:405-7.
- 12.- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
- 13.- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:259-60.
- 14.- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020:e200950.
- 15.- Soy M, Keser G, Atagündüz P, Tabak F, Atagündüz I, Kayhan S. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol* 2020;39:2085-94.
- 16.- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol* 2020;214:108393.
- 17.- Li H, Zhou Y, Zhang M, Wang H, Zhao Q, Liu J. Updated approaches against SARS-CoV-2. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64:e00483-20.
- 18.- Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet* 2020;395:e30-e31.
- 19.- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181:271-80.e8.

- 20.- Gordon CJ, Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Götte M. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Biol Chem* 2020;295:4773-9.
- 21.- Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117:10970-75.
- 22- WODM. Coronavirus age, sex, demographics (COVID-19)—Worldometer. (Available at:) <https://www.worldometersinfo/coronavirus/coronavirus-age-sex-demographics>
- 23.- Porcheddu R. Serra C. Kelvin D. et al. Similarity in case fatality rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries.* 2020; 14: 125-128
- 24.- Zhou F. Yu T. Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395: 1054-1062
- 25.- Huang C. Wang Y. Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497-506
- 26.- Bonanad C. García-Blas S. Tarazona-Santabalbina F.J. et al. Coronavirus: The Geriatric Emergency of 2020. Joint Document of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology and the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology [In Spanish]. *Rev Esp Cardiol.* 2020; 73: 569-576
- 27.- AlGhatrif M. Cingolani O. Lakatta E.G. The dilemma of coronavirus disease 2019, aging, and cardiovascular disease: Insights from cardiovascular aging science. *JAMA Cardiol.* 2020 Apr 3;
- 28,- Camon, A.M., Alonso, R., Muñoz, F.J. *et al.* C-reactive protein cut-off for early tocilizumab and dexamethasone prescription in hospitalized patients with COVID-19. *Sci Rep* **12**, 5250 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08882-x>

Escala CURB 65



CURB 65	Factores clínicos (1 punto por cada ítem)	Puntos
C	Confusión mental	1
U	BUN >20 mg/dl	1
R	Frecuencia respiratoria \geq 30 rpm	1
B	Presión arterial baja PAS < 90mmHg ó PAD < 60 mmHg	1
65	Edad \geq 65 años	1

Puntos	Riesgo de muerte (30 días)	Manejo clínico
0	0.7%	Bajo riesgo
1	2.7 – 3.2%	Considerar tratamiento en el domicilio
2	6.8 – 13%	Valoración en hospital*
3	14 – 17%	Neumonía severa
4	27 – 41%	Ingresar y considerar
5	57%	UCI



Escala News 2

Escala NEWS2 para evaluación de riesgo para curso severo de pacientes COVID-19 (valorar hospitalización)

Parámetro fisiológico	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Saturación de oxígeno (SpO2)	≤ 91	92-93	94-95	≤ 96			
SpO2 en caso de EPOC	≤ 83	84-85	86-87	88-92 ≤ 93 sin O2	93-94 con O2	95-96 con O2	≥ 97 con O2
¿Oxígeno suplementario?	Sí			Aire ambiente			≥ 220
Tensión arterial sistólica	≤ 90	91-100	101-110	111-219			
Frecuencia cardíaca	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Nivel de conciencia				Alerta			C,V,D,I
Temperatura	≤ 35.0	35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥ 39.1		

Respuestas ante la escala NEWS 2 (de acuerdo a rango)

Calificación NEWS 2	Riesgo clínico	Respuesta clínica
0	Bajo	Continuar cuidados de enfermería
Signos vitales cada 12 horas		
1-4	Bajo	Continuar cuidados de enfermería
Signos vitales cada 4-6 horas		
3 en cualquier parámetro	Bajo/medio	Respuesta urgente en piso o ala*
Signos vitales cada hora		
5-6	Medio	Respuesta urgente en piso o ala*
Signos vitales cada hora		
7 o más	Alto	Respuesta emergente**
Monitoreo continuo de signos vitales		

* Respuesta por médico o equipo capacitado para atender pacientes con deterioro agudo.

** El equipo de respuesta rápida debe estar capacitado para el manejo crítico, incluyendo manejo de vía aérea.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 U.M.A.E. Hospital de Especialidades
 “Dr. Antonio Fraga Mouret”
 Centro Médico Nacional “La Raza”
 Hoja de recolección de datos



**PERFIL INFLAMATORIO y HEMODINAMICO CON EL USO DE
 ANTIINFLAMATORIOS MOLECULARES EN PACIENTES CON COVID 19**

Nombre _____ Afiliación _____

Teléfono: _____ Fecha _____ Folio _____

VARIABLES DEMOGRAFICAS		
Edad _____ años	Género Masc <input type="checkbox"/> Fem <input type="checkbox"/>	
VARIABLES CLINICAS		
Comorbilidades	Hipertensión Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Diabetes Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Enfermedad cardiovascular Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Insuficiencia cardíaca crónica Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Enfermedad renal crónica ya conocida con terapia de sustitución renal Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Enfermedad renal crónica ya conocida sin terapia de sustitución renal Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Enfermedades pulmonares crónicas Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Enfermedad cerebrovascular Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Insuficiencia Hepática Crónica Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Positivo antígeno de superficie hepatitis B Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Infección por VIH Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Infarto Cardíaco Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Infarto Cerebral Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Infección por COVID 19 Confirmado <input type="checkbox"/> Sospechoso <input type="checkbox"/>	
Atención médica		
Ingreso hospitalario Fecha _____	Días de estancia intrahospitalaria	
CURB 65		

Puntaje:	0 puntos <input type="checkbox"/>	1 punto <input type="checkbox"/>
2 puntos <input type="checkbox"/>	3 puntos <input type="checkbox"/>	4 puntos <input type="checkbox"/>
5 puntos <input type="checkbox"/>		
NEWS 2		
Puntaje:	1-4 puntos <input type="checkbox"/>	5-6 puntos <input type="checkbox"/>
➤ 7 puntos <input type="checkbox"/>		
CALL		
Puntaje:	4-6 puntos <input type="checkbox"/>	7-9 puntos <input type="checkbox"/>
10- 13 puntos <input type="checkbox"/>		
VARIABLES DEL PERFIL INFLAMATORIO		
PCR		
Ingreso: _____mg/dl	Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____mg/dl	
PROCALCITONINA		
Ingreso: _____ng/dl	Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____ng/dl	
FERRITINA		
Ingreso: _____ng/dl	Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____ng/dl	
DESHIDROGENASA LACTICA		
Ingreso: _____mg/dl	Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____mg/dl	
DIMERO D		
Ingreso: _____mg/dl	Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____mg/dl	
CITOMETRIA HEMATICA COMPLETA		
Leucocitos Ingreso: _____miles	Leucocitos Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____miles	
Neutrófilos Ingreso: _____miles _____%	Neutrófilos Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____miles _____%	
Linfocitos Ingreso: _____miles _____%	Linfocitos Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____miles _____%	
Monocitos Ingreso: _____miles _____%	Monocitos Durante las 72 h posterior al uso de anti moleculares: _____miles	

	_____ %
TRATAMIENTO	
Antiviral Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿cuál? _____ Dosis administrada _____ Número de días _____	Anti molecular Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿cuál? _____ Dosis administrada _____ Número de días _____
Glucocorticoides Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿cuál? _____ Dosis administrada _____ Número de días _____	Ventilación mecánica Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Antimaláricos Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿cuál? _____ Dosis administrada _____ Número de días _____	Desenlace final
Antibióticos Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿cuál? _____ Dosis administrada _____ Número de días _____	Recuperación <input type="checkbox"/> Muerte <input type="checkbox"/> Continua hospitalizado <input type="checkbox"/>

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

No se requiere consentimiento informado por tratarse de un estudio observacional descriptivo.

